

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Kumis Kucing

Merupakan tanaman yang sangat terkenal di Indonesia dengan nama tanaman kumis kucing, tanaman ini memiliki nama latin (*Orthosipon Stameneus* Benth.). Beberapa daerah Indonesia juga memiliki nama yang berbeda seperti remujung (Jawa Tengah) Se-salaseyan, Songot koceng (Madura). Klasifikasi tanaman daun kumis kucing menurut United States Departemen of Agriculture sebagai berikut: (USDA, 2020)

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Spermatophyta*
Sub Divisi : *Dicotyledonae*
Bangsa : *Tubiflorae*
Suku : *Labiatae*
Marga : *Orthosipon Stameneus* Benth

Tanaman kumis kucing juga memiliki ciri-ciri fisik seperti kelopak bunga berkelenjar, urat dan pangkal berambut pendek dan jarang sedangkan di bagian paling atas gundul. Bunga bibir, mahkota berwarna ungu pucat atau putih, panjang 13-27 mm, di bagian atas ditutupi rambut pendek yang berwarna ungu atau putih seperti kumis kucing, panjang tabung 10-18 mm, panjang bibir 4,5-10 mm, helai bunga tumpul, bundar. Benang sari lebih panjang dari tabung bunga dan melebihi bibir bunga bagian atas. Bunga geluk berwarna coklat gelap, panjang 1,75- 2 mm. Tumbuh tegak, pada bagian bawah berakar di bagian buku-bukunya, tinggi sampai 2 m. Batang bersegi 4 agak beralur, berambut pendek atau gundul dan mudah dipatahkan. Helai daun berbentuk bulat telur lonjong, atau belah ketupat, panjang 1 cm-10 cm, lebar 7,5 mm-5 cm. Urat daun sepanjang tepi berambut tipis atau gundul, kedua permukaan berbintik-bintik, panjang tangkai 3 cm. Perbungaan berupa tandan yang keluar diujung cabang, panjang 7-29 cm, ditutupi rambut pendek berwarna ungu dan kemudian menjadi putih, gagang rambut pendek dan jarang, panjang 1-5 mm. Dikenal 3 varietas kumis kucing yaitu yang berbungabiru, berbunga putih dengan batang serta tulang dan tangkai bunga coklat kemerahan, dan yang berbunga putih (KemenKes RI, 2016).



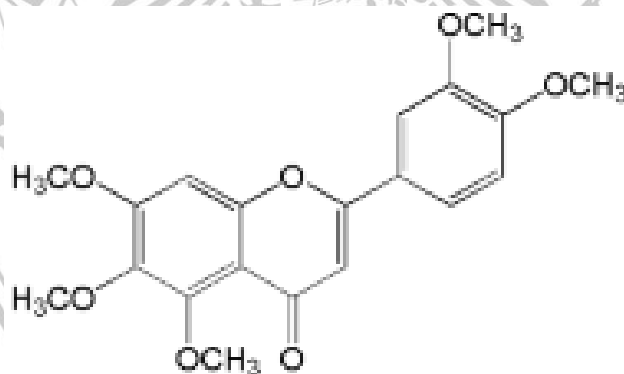
Gambar 2. 1. Tanaman Daun Kumis Kucing (UPT Materia Medika Batu)

2.1.1. Kandungan Zat Aktif

Tanaman daun kumis kucing memiliki senyawa yang khas dan identik atau bisa kita sebut dengan senyawa marker, senyawa ini dijadikan sebagai senyawa penanda tanaman kumis kucing dikarenakan sangat sedikit tanaman lain yang memiliki Senyawa tersebut. Senyawa marker yang dimiliki daun kumis kucing adalah flavonoid sinensetin. Kandungan sinensetin dari ekstrak kental daun kumis kucing tidak kurang dari 1,10%. (DepKes RI, 2008)

Gambar 2. 2. Struktur Kimia Senyawa Sinensetin (DepKes RI, 2008)

Komponen utama ekstrak alkohol daun kumis kucing adalah senyawa



polifenol aktif polymethoxylated flavonoid dan turunan caffeic acid. Identifikasi lebih lanjut menunjukkan kandungan senyawa turunan caffeic acid: caffeic acid, cichoric acid, rosmarinic acid, dan senyawa polymethoxylated flavonoid: sinensetine dan eupatorin (Olah *et al.*, 2003).

Selain itu daun kumis kucing juga memiliki berbagai zat aktif yang ada seperti Glikosid ortosifonin; Zat lemak; Minyak atsiri; Minyak lemak; Saponin; Sapofonin;

Garam kalium. (KemenKesRI, 2016), Silika, kalium, flavonoid : eupatorin, luteolin, sinarosida, isosinarosida, kuersetin, kuersimetrin, krisoeriol, isoramnetin, isoramnetin 3-glycoside (1-3), kuersetin-3-O- α -L-ramnosida dan kaempferol-3,7-O- α -L-ramnosida, 5-hidroksi-6,7,31, 41-tetrametoksi flavon, salvigenin, ladancin, tetra metil skutelsrein, G-hidroksi-S, tetrametoksi flavon; asam kuinat; diterpen isopimaren teroksigenasi; 7-O-diasetil orthosipol B, 6-hidroksiortosipol B, 3-O-diasetil ortosipol i, 2-O-diasetil ortosipol J, siponol A-E, ortosipol H,K,M,N, staminol A-B, norstaminol; vomifoliol, aurantiamida asetat, asam rosmarinat, asam kafeat, asam oleanolat, asam ursolat, asam betulinat dan B-sitostero (BPOM RI, 2012).

2.1.2. Khasiat Tanaman Herbal

Semua bagian tanaman kumis kucing digunakan secara tradisional untuk tujuan yang berbeda-beda, tetapi daunnya paling banyak digunakan sebagai obat tradisional. Dalam pengobatan tradisional daun kumis kucing ini digunakan untuk mengobati beberapa penyakit termasuk Tekanan darah tinggi, memperlancar keluarnya air seni, obat batu ginjal, encok, kencing manis, radang amandel, kencing nanah, rajasinga dan pirai sendi kaki/jari, ayan, datang haid terasa nyeri, ginjal/empedu/kencing berbatu, kencing kurang lancar, kencing manis, kencing nanah, rajasinga, pirai sendi.

Dari berbagai senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kumis kucing senyawa polar polymethoxylated flavonoid seperti sinensetin dan eupatorin sangat berperan dalam memberikan efek diuretik (Olah *et al.*, 2003).

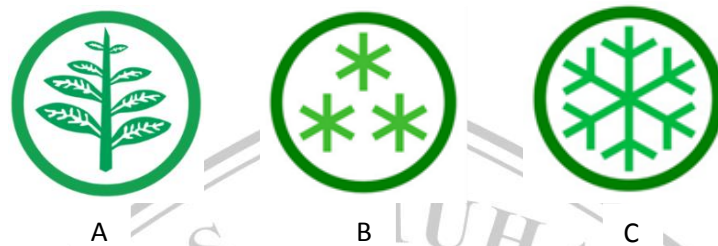
Beberapa senyawa fenolik dan flavonoid dari ekstrak daun kumis kucing juga memiliki aktivitas anti-diabetes. Selain itu, asam caffeic, senyawa fenolik, telah dilaporkan meningkatkan penyerapan glukosa dan senyawa fenolik ekstrak daun kumis kucing dapat berperan dalam kontrol hiperglikemia (Sriplang *et al.*, 2007).

2.2. Pembagian Obat Tradisional

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (DepKes RI,

2008). Sediaan obat tradisional di Indonesia dibagi atas 3 yakni jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka.

Untuk membedakan jenis obat tradisional yang beredar di pasaran, maka digunakan logo yang berbeda antara jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka yaitu terlampir pada gambar 2.3.



Gambar 2. 3. Logo Obat Tradisional: A Jamu; B Obat Herbal Terstandar; C Fitofarmaka (BPOM, 2015)

2.2.1. Jamu

Jamu adalah obat tradisional yang disediakan secara tradisional dan digunakan turun-temurun berdasarkan pengalaman menggunakan bahan yang belum terstandar (DepKes RI, 2008). Ada berbagai bentuk sediaan misalnya serbuk seduhan, pil, dan cairan yang berisi seluruh bahan tanaman yang menjadi penyusun jamu tersebut serta digunakan secara tradisional. Jamu dapat digunakan untuk pengobatan dan pemeliharaan kesehatan. Meskipun rasanya pahit, namun sejak berabad-abad yang lalu Jamu selalu mendapat tempat yang penting dalam kehidupan sebagian besar masyarakat Indonesia (Aditama, 2014).

2.2.2. Obat Herbal Terstandar (OHT)

Obat herbal terstandar adalah hasil pengembangan jamu atau hasil penelitian sediaan baru yang khasiat dan keamanannya telah dibuktikan secara ilmiah melalui uji pre-klinik (DepKes RI, 2008).

2.2.3. Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan bentuk obat tradisional dari bahan alam yang dapat disejajarkan dengan obat modern karena proses pembuatannya yang telah terstandar berdasarkan hasil penelitian sediaan baru yang khasiat dan keamanannya sudah dibuktikan melalui uji klinik (DepKes RI, 2008).

2.3. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia hewani atau simplisia nabati menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (DepKes RI, 2014).

2.3.1. Metode Ekstraksi

Ekstraksi bisa dilakukan dengan metode maserasi, perkolasi, digesti, refluks atau ekstraksi fluida super kritik. Pemilihan metode ekstraksi yang tepat bergantung pada tekstur, kandungan air tanaman yang diekstraksi, dan jenis senyawa yang akan diisolasi. Ekstraksi pada skala relatif besar digunakan cara maserasi dan perkolasi (BPOM RI, 2012).

2.3.1.1. Maserasi

Maserasi digunakan untuk simplisia segar, kering atau serbuk yang zat aktifnya tidak tahan terhadap proses pemanasan. Pelarut yang dipakai adalah air atau pelarut organik. Keuntungan dari maserasi adalah pengerjaan dan peralatannya mudah dan sederhana. Sedangkan kekurangannya antara lain waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi bahan cukup lama, penyarian kurang sempurna, pelarut yang digunakan jumlahnya banyak. Metode yang dilakukan sebagai berikut, masukkan 1 (satu) bagian simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 (sepuluh) bagian penyari dan rendam selama 6 jam sambil sekali- kali diaduk, kemudian diamkan hingga 24 jam. Pisahkan maserat dengan separator dan ulangi proses 2 kali dengan jumlah dan jenis pelarut yang sama, kemudian kumpulkan semua maserat. Jika maserasi dilakukan dengan pelarut air maka tambahkan etanol minimal 10%, selain sebagai pengawet, juga untuk memudahkan penguapan maserat (BPOM RI, 2012).

2.3.1.2. Perkolasi

Perkolasi umumnya digunakan untuk mengekstraksi serbuk kering simplisia terutama untuk bahan yang keras seperti kulit batang, kulit buah, biji, kayu dan akar. Pelarut yang digunakan umumnya adalah etanol atau campuran etanol - air. Dibandingkan dengan metode maserasi, metode ini tidak memerlukan tahapan

penyaringan perkolat, hanya kerugiannya adalah waktu yang dibutuhkan lebih lama dan jumlah pelarut yang digunakan lebih banyak.

Proses yang harus dilakukan adalah Rendam serbuk simplisia dengan penyari, proses ini dilakukan di dalam perkolator. Tutup perkolator dan biarkan selama 24 jam. Setelah itu buka keran perkolator, biarkan cairan menetes dengan kecepatan tertentu, tambahkan berulang-ulang cairan penyari secukupnya sehingga bahan selalu terendam. Penetasan dihentikan pada saat jumlah pelarut yang digunakan sudah mencapai 10 (sepuluh) kali jumlah serbuk simplisia. Peras massa, campurkan cairan perasan ke dalam perkolat. Pindahkan ke dalam bejana, tutup, biarkan selama 2 hari ditempat sejuk, terlindung dari cahaya (BPOM RI, 2012).

2.4. Granul

Granulasi adalah proses di mana partikel serbuk primer dibuat untuk melekat membentuk entitas multi-partikel yang lebih besar yang disebut butiran. Butiran tersebut biasanya memiliki kisaran ukuran antara 0,2 dan 4,0 mm, tergantung pada penggunaan berikutnya (Aulton, 2002).

Salah satu persyaratan penting dalam pembuatan tablet adalah bahwa campuran obat mengalir bebas dari hopper tablet press ke cetakan untuk memungkinkan kompresi kecepatan tinggi dari campuran bubuk ke dalam tablet. Granulasi serbuk memberikan aliran bebas, Granulasi juga meningkatkan kerapatan bahan, meningkatkan kompresibilitas serbuk selama pembentukan tablet. (Allen & Ansel, 2014).

2.4.1. Metode Granulasi

Metode granulasi basah merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam pembuatan tablet. Beberapa tahapan yang dilakukan dengan metode ini, adalah menimbang bahan aktif dengan bahan pengisi sesuai kebutuhan, kemudian dilakukan pencampuran sampai homogen. Tahap kedua yaitu pembuatan granulasi basah. Pada tahap ini perlu dilakukan proses granulasi yaitu mengubah campuran serbuk menjadi granula yang bebas mengalir dalam cetakan, dengan menambahkan cairan pengikat ke dalam campuran serbuk. Penambahan cairan pengikat sampai terbentuk adonan khalis. Kemudian dilakukan pengayakan adonan yang khalis tersebut menggunakan pengayak sesuai dengan ukuran granul yang diinginkan.

Selanjutnya granul dikeringkan, lalu dilakukan pengayakan lagi dengan ukuran yang lebih kecil (Allen & Ansel, 2014).

2.4.2. Mutu Fisik Granul

Mutu fisik granul dilakukan agar diperoleh granul yang memenuhi persyaratan sehingga dapat dicetak. Pengujian ini meliputi kandungan lengas, kecepatan alir dan sudut diam, kadar *fines*, kompaktibilitas dan kompresibilitas.

2.4.2.1. Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Sifat-sifat mengalir suatu bahan dihasilkan dari banyak gaya. Partikel-partikel padat saling tarik-menarik dari gaya yang bekerja antara partikel terutama gaya permukaan, gaya gesekan, gaya tegangan permukaan, dan gaya mekanik. Sementara itu, gaya elektrostatis dan gaya kohesi dapat mempengaruhi sifat mengalir dari zat padat. Granul-granul yang diperoleh dari granulasi basah, gaya gesekan umumnya lebih menonjol daripada gaya kohesi (Lachman, 1994). Persyaratan kecepatan alir granul adalah 10 gram massa granul tidak lebih dari 1 detik (Aulton, 2002).

Sudut diam, juga merupakan uji untuk menentukan sifat aliran. Sudut diam yaitu sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Bila sudut diam lebih kecil dari 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan memiliki sifat alir baik. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran, dan kelembaban (Aulton, 2002).

Tabel II. 1. Sudut istirahat sebagai indeks sifat aliran (Aulton, 2002)

Sudut istirahat (α)	Sifat alir
$<20^{\circ}$	Sangat Bagus
$20^{\circ}-30^{\circ}$	Baik
$30^{\circ}-34^{\circ}$	Cukup
$>40^{\circ}$	Sangat Buruk

2.4.2.2. Uji Kandungan Lengas

Salah satu yang menjadi parameter suatu granul untuk dilanjutkan proses pembuatan selanjutnya adalah *Residual moisture content* (kandungan lengas), Pemeriksaan kandungan lengas atau pengendalian kadar air dalam granul sangat penting dilakukan pada proses granulasi karena akan berpengaruh pada produk

akhir. Kelembaban dapat mempengaruhi aliran granul, kompresi tablet, waktu hancur tablet, habit kristal dan stabilitas kimia (Parikh, 2005). Kandungan lengas yang baik berada pada rentang 1-2% (Aulton, 2002).

2.4.2.1. Kadar *Fines*

Berdasarkan ukurannya, granul dan serbuk memiliki rentang ukuran diameter yang bervariasi. Mulai dari yang sangat kasar hingga yang sangat halus. Tujuan pemeriksaan distribusi ukuran partikel ini adalah untuk mendapatkan data kuantitatif ukuran, distribusi, dan bentuk obat serta komponen lain yang digunakan dalam formulasi. Ukuran partikel granul akan mempengaruhi laju disolusi, bioavailabilitas, dan distribusi bahan obat yang menjamin keseragaman kandungan dosis.

Metode yang digunakan dalam menentukan kadar *fines* ini adalah pengayakan dengan menggunakan alat *shieve shaker*. Metode ini dilakukan dengan menggetarkan partikel secara mekanik melewati suatu deret pengayak yang telah diketahui ukurannya semakin kecil dan proporsi serbuk yang lewat atau tertinggal pada masing-masing pengayak. Uji kadar *fines* dilakukan untuk mengetahui jumlah *fines* yang terdapat dalam granul. *Fines* adalah partikel yang memiliki ukuran kurang dari mesh 100. Jumlah *fines* tidak boleh terlalu banyak (<20%) agar tidak terjadi masalah saat mencetak tablet (Allen & Ansel, 2014).

2.4.2.2. Kompresibilitas

Kompresibilitas adalah tingkatan kerapatan serbuk mampat yang diperoleh dengan cara mengetuk secara mekanis gelas ukur atau bejana pengukur yang berisi serbuk dengan jumlah penketukan 10, 500, dan 1250 ketukan pada contoh serbuk yang sama dan baca V_{10} , V_{500} , V_{1250} ke satuan gelas ukur terdekat. Jika perbedaan antara V_{500} dan V_{1250} kurang dari 2 ml, maka V_{1250} adalah volume pemampatan. Jika perbedaan antara V_{500} dan V_{1250} melebihi 2 ml, ulangi peningkatan seperti penketukan 1250, hingga perbedaan antara pengukuran kurang dari 2 ml.

Indeks kompresibilitas merupakan perbandingan antara kerapatan serbuk ruahan dan kerapatan serbuk mampat yang menggambarkan nilai interaksi antar partikel dalam granul, kompresibilitas juga digunakan sebagai indeks kemampuan granul mengalir. Pada serbuk yang mengalir bebas, interaksi antar partikel lebih kecil dan nilai kerapatan serbuk ruahan dan serbuk mampat lebih dekat. Untuk

bahan yang lebih sukar mengalir, interaksi antar partikel lebih besar dan perbedaan antara kerapatan serbuk ruahan dan serbuk mampat juga besar (DepKes RI, 2014).

$$\% \text{ Kompresibilitas} = \frac{V_0 - V_F}{V_0} \times 100\%$$

Dengan :

V_F = volume setelah pengetukan

V_0 = volume sebelum dimampatkan

Indeks kompresibilitas akan menentukan sifat alir dari granul. Semakin kecil indeks kompresibilitas maka semakin baik sifat alirnya seperti yang tertera pada tabel II.2.

Tabel II. 2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Granul Untuk Mengalit (Aulton, 2002)

% Kompresibilitas	Kemampuan alir
5-15	Sangat baik
12-16	Baik
18-21	Cukup baik
23-28	Cukup jelek
28-35	Jelek
35-38	Sangat jelek
>40	Sangat jelek sekali

2.4.2.1. Kompaktibilitas

Uji kompaktibilitas digunakan untuk mengetahui bahwa serbuk yang akan dikempa dapat membentuk massa yang kompak atau tidak setelah diberikannya tekanan. Alat yang biasa digunakan adalah penekan hidrolik (Patel *et al*, 2006). Kompaktibilitas sangat berguna untuk eksperimen desain bentuk sediaan, terutama bila jumlah massal terbatas. Uji ini memungkinkan pendekatan skala kecil untuk mengeksplorasi komposisi dan mengevaluasi kinerja produksi dari sebagian kecil bahan yang diperlukan untuk laboratorium atau operasi unit skala produksi (Cantor *et al.*, 2008).

2.5. Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (DepKes RI, 2014).

Pada umumnya tablet kempa mengandung zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, desintegran, dan lubrikan, dapat juga mengandung bahan warna dan lak (bahan warna yang diadsorpsikan pada aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis (DepKes RI, 2014). Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang biasanya disiapkan sebelumnya dengan bantuan eksipien farmasi yang sesuai. Tablet juga bervariasi dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, disintegrasi, dan karakteristik disolusi dan dalam aspek lain, tergantung pada tujuan penggunaan dan metode pembuatannya. Tablet yang baik harus memenuhi persyaratan kekerasan, waktu hancur, keseragaman bobot, dan kerapuhan tablet (Allen & Ansel, 2014).

2.5.1. Bahan Pembawa

Bahan pembawa tablet harus bersifat netral, tidak berbau, tidak berasa dan tidak berwarna. Komposisi umum dari tablet adalah zat berkhasiat, bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pengembang dan bahan pelicin. Kadang-kadang dapat ditambahkan bahan perasa, bahan pewarna dan bahan-bahan lainnya (Allen & Ansel, 2014).

2.5.1.1. Bahan Pengisi

Zat pengisi adalah suatu zat yang ditambahkan ke dalam suatu formulasi tablet bertujuan untuk penyesuaian bobot dan ukuran tablet sehingga sesuai dengan persyaratan, untuk membantu kemudahan dalam pembuatan tablet, dan meningkatkan mutu sediaan tablet. Zat pengisi yang biasa digunakan antara lain pati, laktosa, manitol, dan avicel (DepKes RI, 2014).

2.5.1.2. Bahan Pengikat

Bahan pengikat dapat memberikan daya adhesi pada massa serbuk saat granulasi dan meningkatkan kohesifitas pada bahan pengisi. Bahan pengikat dalam tablet membantu penyatuan beberapa partikel serbuk. Penambahan bahan pengikat lebih efektif dalam bentuk larutan, tetapi dapat juga ditambahkan dalam bentuk

kering. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering tetapi lebih efektif bila ditambahkan dalam bentuk larutan. Bahan pengikat yang umum digunakan dalam tabletasi adalah PVP, gelatin, CMC Na, metilselulosa, dan HPMC (Allen & Ansel, 2014). Diketahui bahwa selulosa dan turunannya memiliki efek pengikatan yang sangat baik dalam proses granulasi basah. Selain itu dapat juga digunakan sebagai agen penutup rasa (Shokri, 2013). Gelatin sebagai bahan pengikat memiliki daya ikat yang kuat, larut dalam air dan bersifat stabil (Sugihartini, 2018). PVP K30 memiliki sifat yang stabil, daya ikat yang tinggi, larut pada air dan etanol, serta mampu membentuk granul yang kompak dan merata (Rowe *et al*, 2013).

2.5.1.3. Bahan Penghancur

Bahan penghancur atau disintegran dalam formulasi tablet berfungsi untuk membantu hancurnya tablet setelah ditelan (DepKes RI, 2014). Bahan penghancur ini akan mendorong hancurnya massa padat menjadi partikel yang lebih kecil, sehingga mudah terdispersi. Contoh bahan penghancur superdisintegran yang sering digunakan adalah primogel, polyplasdon, dan acdisol (Ansel, 2011).

2.5.1.4. Bahan Pelincir

Bahan pelincir atau lubrikan berfungsi mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan. Umumnya lubrikan bersifat hidrofobik, sehingga cenderung menurunkan laju disintegrasi dan disolusi tablet. Contoh lubrikan yang sering digunakan antara lain talk, magnesium stearat, kalsium stearat, natrium stearat, polietilenglikol, dan lain-lain (DepKes RI, 2014).

2.5.2. Mutu Fisik Tablet

Pemeriksaan mutu fisik tablet yang baik setidaknya meliputi kerapuhan tablet, kekerasan tablet, dan waktu hancur tablet.

2.5.2.1. Uji Kekerasan

Kekerasan menggambarkan kekuatan tablet untuk menahan tekanan pada saat proses produksi, pengemasan, dan pengangkutan. Prinsip pengukurannya adalah memberikan tekanan pada tablet sampai tablet retak atau pecah, kekuatan yang baik untuk tablet adalah sebesar 4-8 kg. Alat yang digunakan pada uji kekerasan adalah *hardness tester* (Allen & Ansel, 2014).

2.5.2.2. Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan tablet (*friability tester*) adalah metode yang digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialaminya yang dapat terjadi saat packaging dan atau distribution. Kerapuhan tablet diukur dengan alat friabilator pada prinsipnya pada tes ini adalah menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet selama diputar atau diberi gesekan satu sama lain di dalam friabilator. Proses pengujian alat diputar dengan 25 rpm dalam waktu 4 menit (total 100 putaran) Tablet yang baik memiliki kerapuhan tablet kurang dari 1 % (U.S.P, 2018).

$$\text{Uji Friabilitas (Kerapuhan)} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

Keterangan :

W1 = bobot mula-mula dari 10 tablet

W2 = bobot setelah pengujian

2.5.2.3. Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur bertujuan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi, tablet yang memiliki waktu hancur memenuhi persyaratan yang ditetapkan maka dapat memberikan efek terapi yang sesuai. Alat yang digunakan dalam uji ini adalah *Disintegration Tester*, untuk tablet tidak bersalut Masukkan 1 tablet pada masing-masing 6 tabung dari keranjang, masukkan 1 cakram pada tiap tabung. Jalankan alat, gunakan air bersuhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$ sebagai media kecuali dinyatakan menggunakan cairan lain dalam masing-masing monografi. Pada akhir batas waktu seperti tertera pada monografi, angkat keranjang dan amati semua tablet: semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya: tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (DepKes RI, 2014).

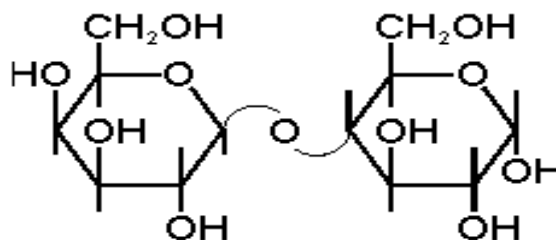
2.6. Bahan Penelitian

2.6.1. Laktosa

Laktosa atau laktosa monohidrat, laktosa hidrat meruakan disakarida alamia yang diperoleh dari susu mengandung 1 molekul glukosa dan 1 molekul galaktosa (DepKes RI, 2014).

Ciri-ciri dari laktosa adalah serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa agak manis.

Larut dalam 6 bagian air, larut dalam 1 bagian air mendidih, sukar larut dalam etanol (95%) dan praktis tidak larut dalam kloroform dan eter (DepKes RI, 2014).

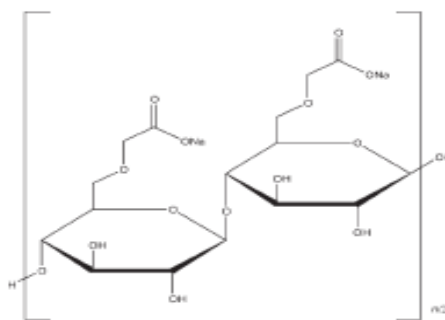


Gambar 2. 4. Struktur Kimia Laktosa (DepKes RI, 2014).

2.6.2. CMC-Na

Carboxymethylcellulose Natrium atau sering disebut CMC-Na adalah garam natrium polikarborboksi metil dari selulosa. Serbuk putih atau agak putih yang tidak berbau dan tidak berasa merupakan ciri CMC-Na. Granulasi yang diproduksi menggunakan CMC-Na sebagai pengikat lebih lembut, tetapi memiliki kompresibilitas yang baik. Ini membentuk tablet tangguh dengan kekerasan sedang. CMC-Na adalah bahan yang sangat higroskopis. Ini dapat menyerap sejumlah besar (> 50%) air pada kelembaban relatif tinggi. Oleh karena itu, tablet yang menggunakan CMC-Na sebagai pengikat memiliki kecenderungan untuk mengeras seiring bertambahnya waktu. CMC-Na tidak kompatibel dengan larutan yang sangat asam dan dengan garam logam dari besi, aluminium, seng, dll (Parikh, 2005).

Penggunaan sebagai bahan pengikat pada konsentrasi 1%-5% CMC-Na praktis tidak larut dalam aseton, etanol (95%), eter dan toluena. dalam bentuk yang jernih atau bentuk larutan kaloid Mudah terdispersi air (Cantor *et al.*, 2008).

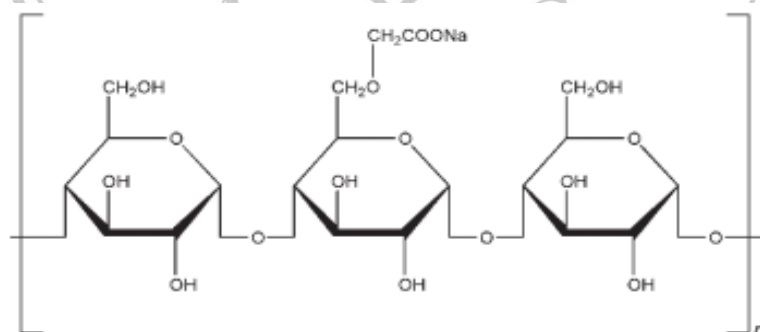


Gambar 2. 5. Struktur kimia polimer CMC-Na (Rowe *et al.*, 2009)

2.6.3. Promogel

Primogel memiliki beberapa sinonim diantaranya Carboxymethyl starch, sodium salt; carboxymethylamylum natricum, Explosol, Glycolys, Primogel, Explotab, starch carboxymethyl ether, sodium salt; Tablo, Vivastar P. Primogel merupakan serbuk berwarna putih bebas, mengalir dan sangat higroskopis merupakan modifikasi natrium pati tersubstitusi rendah.

Pati yang dimodifikasi ini meningkatkan volumenya sebesar 200 hingga 300% dalam air. Salah satu keuntungan menggunakan pati termodifikasi ini adalah waktu disintegrasi mungkin tidak tergantung pada gaya kompresi. Namun, suhu tinggi dan kondisi kelembaban dapat meningkatkan waktu hancur, memperlambat disolusi tablet yang mengandung pati ini (Lachman, 1994). Tingkat penggunaan primogel dalam kompresi langsung berada dalam kisaran 2-4% tergantung pada hidrofofik dari komponen lain. Dalam sistem granulasi, tingkat penggunaan tipikal berada dalam kisaran 0,5-4%, dengan natrium glikolat pati terbagi antara fase intra dan ekstragranular (Augsburger & Hoag, 2008).



Gambar 2. 6. Struktur kimia polimer Primogel (Rowe *et al.*, 2009)

2.6.4. Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan serbuk sangat halus berwarna putih mengkilap, memiliki bau samar asam stearat dan rasa yang khas, bersifat hidrofobik, tidak larut dalam air, etanol dan eter. magnesium stearat menjadi pelumas tablet yang paling efektif, menyebabkan penurunan kompresibilitas, penurunan keterbasahan, waktu hancur dan disolusi yang berkepanjangan. Namun penggunaan magnesium sterat juga memiliki beberapa masalah antara lain, peningkatan waktu disintegrasi tablet dan pelepasan bahan aktif, sering mengurangi kekuatan fisik tablet. Pada proses pembuatan tablet dengan konsentrasi 0,25% -5% b/b digunakan sebagai lubrikan (Augsburger & Hoag, 2008).



Gambar 2. 7. Struktur kimia Mg-stearat (Scout, 2015)